Synthese

des

1, 3′, 4′-Trioxy-3-Methylflavons

Walter Tomi

Buchdruckerei und Verlag W. Wälchli
Bern 1908

Synthese

des

1, 3′, 4′-Trioxy-3-Methylflavons

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Bern

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

WALTER TOMI

aus **Oberburg** (Kanton Bern)

ACAD. LIBR. BERN

BERN

Buchdruckerei W. Wälchli

1908

Von der philosophischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. *v. Kostanecki* angenommen.

Bern, den 21. Februar 1908.

Der Dekan:
Prof. Dr. **G. Tobler.**

Seinen geliebten Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41540309_0085

Vorliegende Arbeit wurde im organisch-chemischen Laboratorium der Universität Bern ausgeführt.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. St. v. KOSTANECKI,

für die anregende Förderung meiner Arbeit und das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen und Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Auch ist es mir eine angenehme Pflicht,

Herrn Prof. Dr. J. TAMBOR,

herzlichst zu danken für Rat und Tat, mit denen er mir stets hülfreich zur Seite stund.

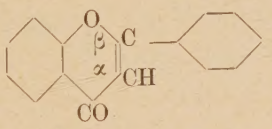
Gerne benütze ich die Gelegenheit,

Herrn Prof. Dr. C. FRIEDHEIM,

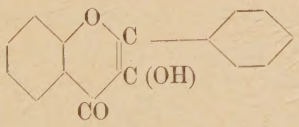
unter dessen Leitung ich meine ersten Studien in der anorganischen Chemie machte, innigsten Dank zu sagen für das mir vielfach bewiesene Interesse und Wohlwollen.

Theoretischer Teil.

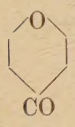
Sehr viele in der Natur vorkommende, gelbe Pflanzenfarbstoffe, wie das Chrysin, Apigenin, Luteolin leiten sich, wie die Untersuchungen von Kostanecki gezeigt haben, von ein und derselben Muttersubstanz, dem β-Phenylpheno-γ-Pyron ab. Dasselbe wird nach seinem Vorschlage „Flavon“ genannt.



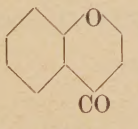
Ersetzt man im Flavon das Wasserstoffatom in der α-Stellung durch eine Hydroxylgruppe, so entsteht das α-Oxyflavon, das v. Kostanecki mit dem Namen „Flavonol“ belegte, und



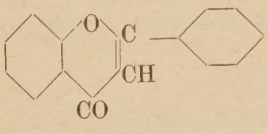
von diesem Körper leiten sich eine ganze Reihe gelber Farbstoffe ab, z. B. das Fisetin, das Quercetin und das Morin. Dem Flavon und Flavonol liegt also der γ-Pyronring zugrunde, und es stellte sich heraus, dass derselbe auch in andern, den Flavon- beziehungsweise Flavonolfarbstoffen nahe verwandten Körpern enthalten ist. Stellen wir die wichtigsten Stammkörper, in welchen der γ-Pyronring vorhanden ist zusammen, so bekommen wir folgende Reihe:



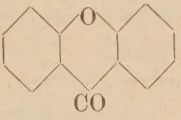
γ-Pyron



Chromon
(Pheno-γ-Pyron)



Flavon

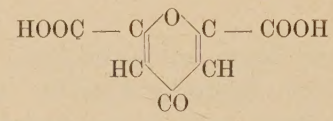


Xanthon

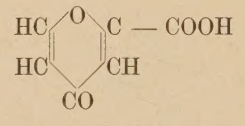
Um eine Uebersicht dieser bereits erhaltenen Verbindungen zu geben, möchte ich dieselben zunächst kurz besprechen.

Das γ-Pyron.

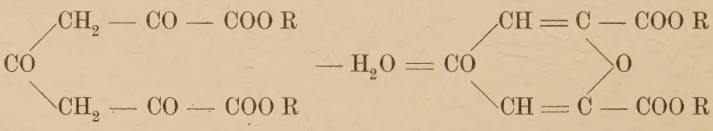
Das γ-Pyron wurde von Haitinger und Lieben [1]) dargestellt. Sie erhielten dasselbe durch Erhitzen der Chelidonsäure



im Vacuum auf 230°, wobei dieselbe in γ-Pyron, Kohlensäure und Komansäure zerfiel.



Das γ-Pyron ist im Wasser löslich und schmilzt bei 32,5°. γ-Pyronderivate können allgemein erhalten werden, wenn man auf 1, 3, 5-Triketone wasserentziehende Mittel einwirken lässt. So entsteht z. B. der Chelidonsäureester aus Acetondioxalester, nach folgender Gleichung:

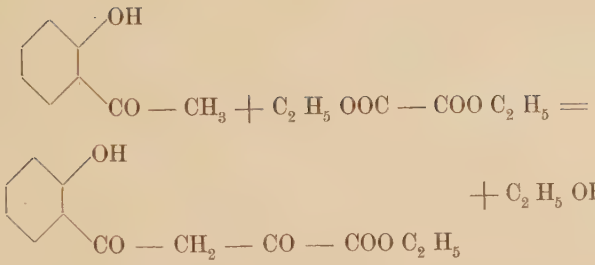


Das Pheno-γ-Pyron oder Chromon.

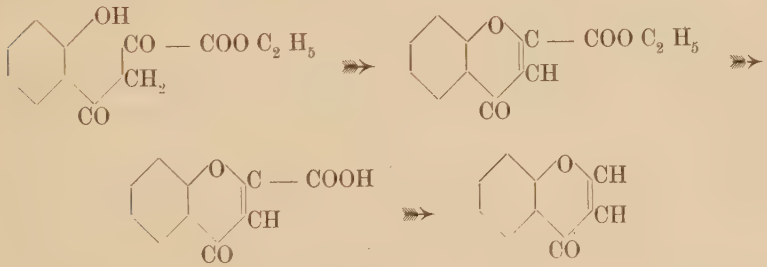
Durch die Arbeiten von St. v. Kostanecki, Paul und Tambor [2]) ist gezeigt worden, dass sich die Chromone allgemein aus o-Oxyacetophenonen und Oxalsäureester aufbauen lassen. Daher liessen Heywang und v. Kostanecki [3]) o-Oxyacetophenon und Oxalsäureester bei Gegenwart von metallischem Natrium aufeinander einwirken, und es resultierte der o-Oxybenzoylbrenztraubensäureäthylester:

---

[1]) Monatsh. f. Chem. 5, p. 363.
[2]) Berl. Ber. XXXV, p. 861.
[3]) Berl. Ber. XXXV, p. 2887.



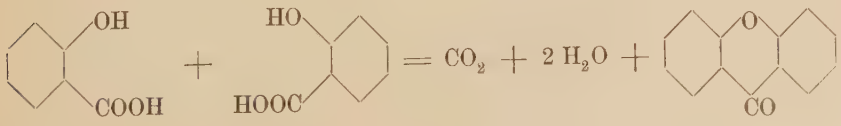
Dieser verlor beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure die Elemente eines Moleküls Wasser und lieferte unter Ringschliessung Chromon-3-Carbonsäureester, respektive Chromoncarbonsäure, welche alsdann durch Destillation in Chromon überging:



Aus Petroläther umkrystallisiert, erhielten die genannten Forscher das Chromon in prachtvoll weissen Nädelchen, die beim Eintragen in konzentrierte Schwefelsäure eine farblose Lösung geben, welche eine schöne, violettblaue Fluorescenz besitzt.

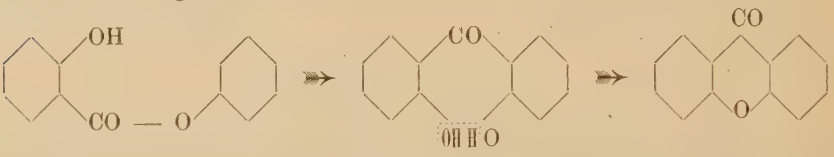
Das Xanthon.

Das Xanthon ist ein Dipheno-γ-Pyron. Dasselbe wurde zuerst von Lautemann und Kolbe im Jahre 1860 beim Behandeln von salicylsaurem Natron mit Phosphoroxychlorid erhalten. Denselben Körper erhielten Wichelhaus und Salzmann durch Oxydation des aus Euxanthon beim Erhitzen mit Zinkstaub erhaltenen Produktes. Es entsteht in guter Ausbeute, wenn man Salicylsäure mit Essigsäureanhydrid der Destillation unterwirft:



Am leichtesten wird es jedoch erhalten aus Salicylsäurephenylester, dem sogenannten Salol.

Dieses erleidet bei längerem Erhitzen eine Umlagerung, es entsteht o-Dioxybenzophenon, das unter Wasserabspaltung in Xanthon übergeht:

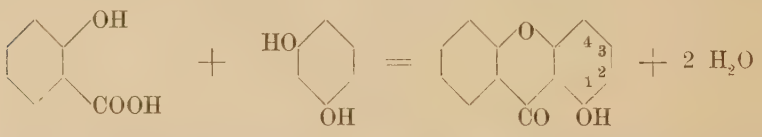


Das Xanthon krystallisiert in langen Nadeln, schmilzt bei 174° und siedet bei 250°.

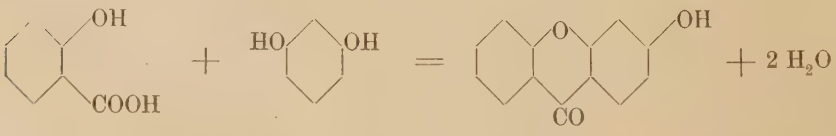
Vom Xanthon leiten sich nun einige interessante Oxyderivate, die sogenannten Oxyxanthone ab.

Die Oxyxanthone sind schön krystallisierte, gelbe oder weisse Verbindungen. Die vier stellungsisomeren Monooxyxanthone sind sämtlich erhalten worden.

St. v. Kostanecki und Nessler [1]) zeigten, dass diese Oxyxanthone sich durch Kondensation mehrwertiger Phenole, mit solchen Oxysäuren darstellen lassen, die eine Hydroxylgruppe in der o-Stellung zur Carboxylgruppe enthalten. So wurde das 1- oder α-Oxyxanthon durch Austritt von zwei Molekülen Wasser aus der Salicylsäure und Resorcin, nach folgender Gleichung erhalten:



Bei dieser Kondensation entsteht noch ein zweites Oxyxanthon, das 3- oder β-Oxyxanthon [1]):



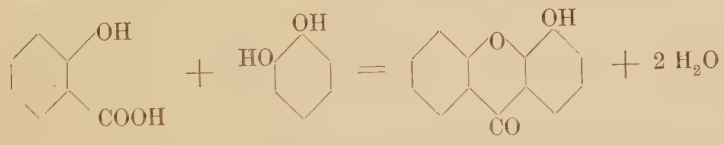
Das α-Oxyxanthon krystallisiert in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 140° C, welche in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber

[1]) Berl. Ber. XXIV, 1895.

Farbe löslich sind und bläuliche Fluorescenz zeigen. Das β- oder 3-Oxyxanthon dagegen, bildet weisse Nadeln, die bei 242° schmelzen. Sie sind in Schwefelsäure fast farblos löslich und zeigen bläuliche Fluorescenz.

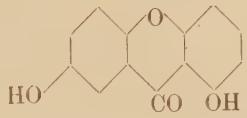
Von St. v. Kostanecki und Rutishauser[1]) wurden dann noch das 2- und das 4-Oxyxanthon dargestellt, und zwar das 2-Oxyxanthon aus Salicylsäure und Hydrochinon, das 4-Oxyxanthon hingegen aus Salicylsäure und Brenzkatechin:

Das 2-Oxyxanthon krystallisiert in schwachgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 231°, welche in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe und schwachgrünlicher Fluorescenz löslich sind. Das 4-Oxyxanthon, aus Salicylsäure und Brenzkatechin,



stellt weisse Nadeln dar, die bei 224° schmelzen; es löst sich in Schwefelsäure mit gelber Farbe ohne Fluorescenz auf.

Von den Dioxyxanthonen möchte ich das Euxanthon, das 1, 7-Dioxyxanthon,

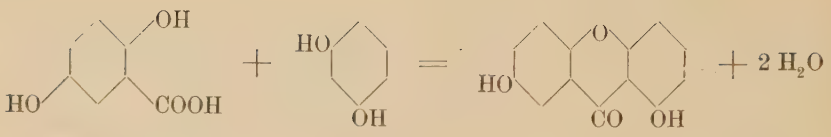


anführen, welches in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 237° krystallisiert. Dieses ist interessant, da es in Verbindung mit Glykuronsäure den Namen Euxanthinsäure führt. Das Magnesiumsalz derselben liefert das als Malerfarbe hochgeschätzte Indischgelb.

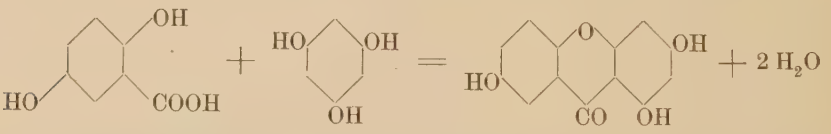
Das Euxanthon wurde synthetisch dargestellt von St. v. Kostanecki und Nessler[2]), durch Paarung von Hydrochinoncarbonsäure mit Resorcin:

---

[1]) Berl. Ber. XXV, 1649.
[2]) Dissertation Bern, 1892.



Ersetzt man bei dieser Reaktion des Resorcin durch Phloroglucin, so bildet sich nach v. Kostanecki und Tambor[1]) ein 1, 3, 7-Trioxyxanthon, das Gentisein, dessen Monomethyläther nichts anderes ist, als das in der Gentiana lutea vorkommende Gentisin:



Es krystallisiert in schwachgelben Nadeln, die bei 315° schmelzen und färbt mit Tonerde gebeizte Baumwolle gelb an. Die Eigenschaften der Monooxyxanthone weichen also, wie wir sahen, sehr auffallend voneinander ab.

Das eine dieser Oxyxanthone, das 1-Oxyxanthon, ist gelb und liefert ein sehr schwer lösliches Natronsalz, während das 2-Oxyxanthon farblos ist und sich sehr leicht mit sehr schwachgelber Färbung in Natronlauge löst. Der Unterschied in der Färbung ist hier durch die Entfernung der salzbildenden Gruppe, also des Hydroxyls zum Chromophor bedingt. Das 1-Oxyxanthon ist gelb gefärbt, es besitzt die Hydroxylgruppe dem Chromophor am nächsten, nämlich in der o-Stellung.

Das 2-Oxyxanthon ist schwach gefärbt, indem die beiden die Farbe bedingenden Gruppen in der m-Stellung zueinander stehen und somit schon weiter entfernt voneinander liegen.

Dieselbe Stellung finden wir auch in dem 4-Oxyxanthon. Dasselbe ist allerdings farblos, löst sich aber mit intensiv gelber Farbe in Alkali auf, so dass der Farbstoffcharakter noch deutlich zu Tage tritt.

Ganz anders verhält es sich nun mit dem 3-Oxyxanthon, in welchem das Hydroxyl die p-Stellung zum Chromophor einnimmt. Hier kann man die gelbe Färbung nur in der konzentrierten Lösung des Natronsalzes wahrnehmen. Eine verdünnte alkalische Lösung ist farblos, und die freie Verbindung ist rein weiss.

---

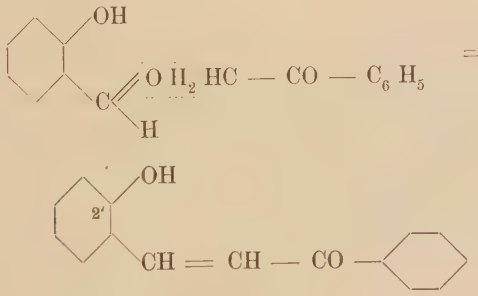
[1]) Monatsh. f. Chemie, 1894, p. 1.

Die Betrachtungen gewinnen dadurch an Interesse, dass auch bei andern Farbstoffen ähnliche Verhältnisse vorliegen. Im Hinblick auf die Aehnlichkeit der Oxyxanthone mit einigen in den Pflanzen vorkommenden gelben Farbstoffen, haben v. Kostanecki und Dreher[1]) das Verhalten der Monooxyxanthone beim Methylieren studiert.

Es war, wenn diese Analogie zutrifft, zu erwarten, dass sich die 4 Monoxyxanthone bei der Alkylierung verschieden verhalten werden. Dafür sprach die zuerst von Herzig beim Quercetin festgestellte Tatsache, dass der Quercetintetraäthyläther noch eine freie Hydroxylgruppe enthält. Da auch das Gentisein, das 1, 3, 7-Trioxyxanthon, ein ganz ähnliches Verhalten aufwies, so war zu vermuten, dass die Hydroxyle in den Oxyxanthonen je nach ihrer Stellung ätherifiziert werden oder unverändert bleiben würden. Man konnte sogar voraussagen, welches Monooxyxanthon sich beim Methylieren besonders widerstandsfähig erweisen würde. Die partiell ätherifizierten Aether liefern nämlich gelbe, unlösliche Natronsalze, die dem 1-Oxyxanthonnatrium ähneln. Daher lag die Annahme nahe, dass das 1-Oxyxanthon gleich diesen ihm sonst so nahe stehenden Verbindungen, nicht methylierbar sein würde. Der Versuch hat in der Tat gezeigt, dass das 1-Oxyxanthon unter den beim Quercetin und Gentisein gewählten Bedingungen keine Methylgruppe aufnimmt.

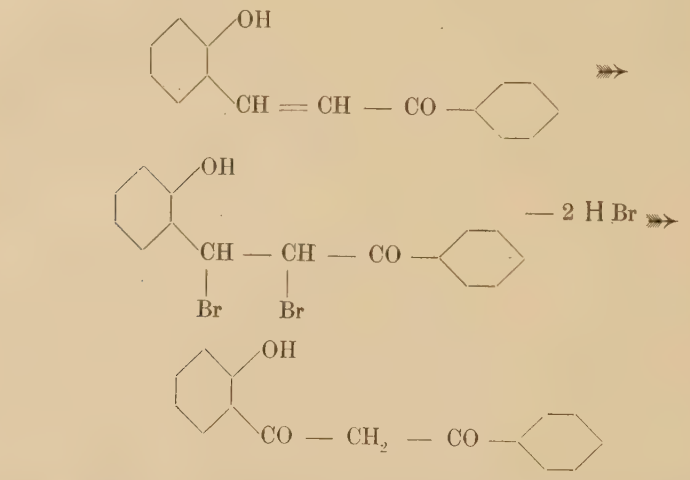
Das Flavon.

Die ersten Versuche Flavonderivate darzustellen, wurden von H. Bablich und St. v. Kostanecki[2]) ausgeführt. Sie stellten nämlich durch Kondensation von Salicylaldehyd und Acetophenon, das 2'-Oxybenzalacetophenon dar:

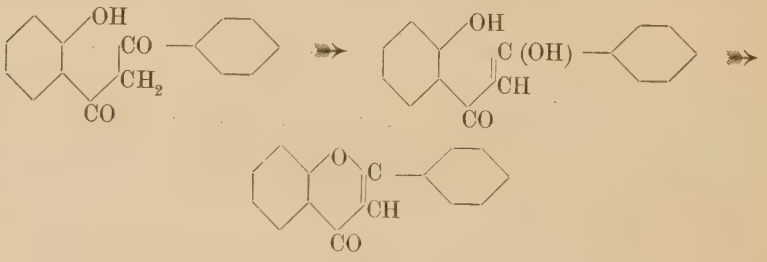


[1]) Berl. Ber. XXVI, p. 71.
[2]) Berl. Ber. XXIX, p. 233.

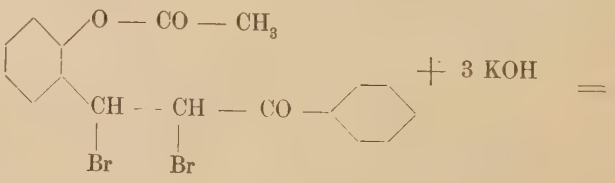
Sie versuchten alsdann, den in dieser Verbindung enthaltenen Zimmtsäurerest durch Ueberführung in das Dibromid in den Rest der Benzoylessigsäure

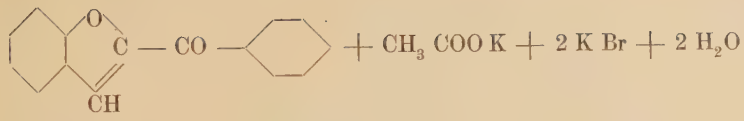


umzuwandeln. Sie hegten die Hoffnung, dass das entstandene 2'-Oxybenzoylacetophenon durch Wasserabspaltung in das Flavon nach folgender Gleichung übergehen würde:



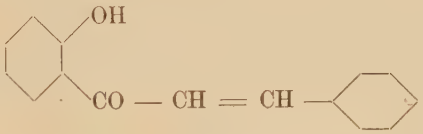
Die geplante Synthese gelang jedoch nicht, weil das aus dem 2'-Oxybenzalacetophenon durch Acetylieren und darauffolgendes Bromieren gebildete o-Acetoxychalkondibromid bei der Berührung mit alkoholischer Kalilauge in das α-Cumarylphenylketon überging:





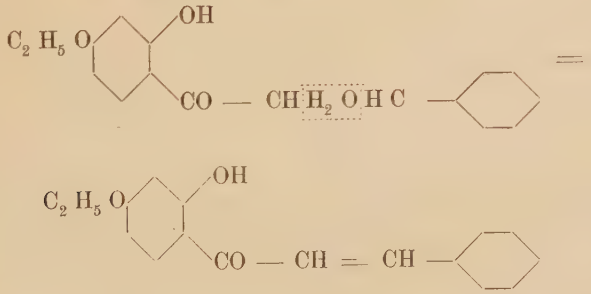
Der Beweis, dass ein Cumaronderivat gebildet wurde, ergab sich aus den Spaltungsprodukten, indem das Benzoylcumaron durch schmelzendes Kali in Cumaron und Benzoesäure zerfiel.

Es gelang jedoch Emilewicz und v. Kostanecki [1]) bald darauf die Synthese des 3-Oxyflavons auszuführen, indem sie sich vorher die Frage vorlegten, wie sich das isomere, im Ketonreste hydroxylierte o-Oxybenzalacetophenon,



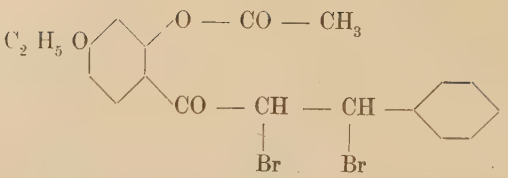
bei einer analogen Reaktion verhalten würde. Um dasselbe darzustellen, gingen sie vom Resacetophenonmonoäthyläther aus, einem sehr leichtzugänglichen o-Oxyketon. Dasselbe kondensiert sich mit Aldehyden, unter Bildung eines ungesättigten Oxyketons.

Lässt man auf Resacetophenonmonoäthyläther Benzaldehyd einwirken, so resultiert der Benzalresacetophenonmonoäthyläther

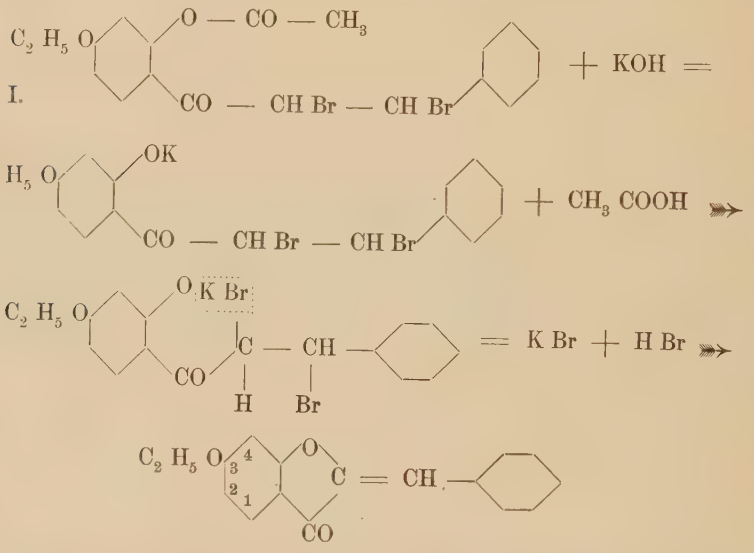


und dieser nimmt unter Lösung der doppelten Bindung mit Leichtigkeit 2 Atome Brom auf. Man schützt zuvor durch Acetylieren die freie Hydroxylgruppe. Das erhaltene Acetylbenzalresacetophenonmonoäthylätherdibromid

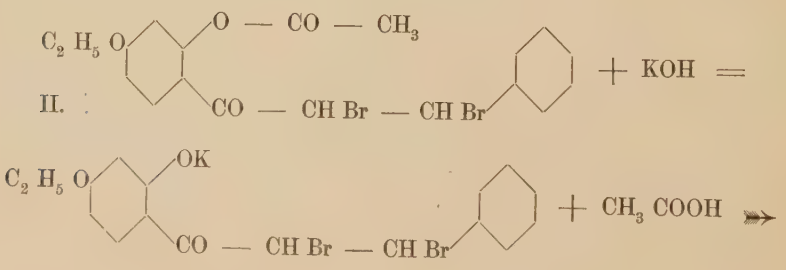
[1]) Berl. Ber. XXXI, 696.

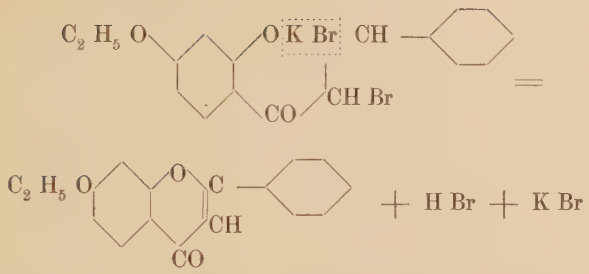


spaltet alsdann mit alkoholischem Kali 2 Molekül H Br ab, und es bildet sich ein bromfreies Produkt. Es sind nun bei dieser H Br-Abspaltung 2 Fälle theoretisch möglich, je nachdem das am zweiten oder dritten C-Atom stehende Halogenatom unter Bildung eines sauerstoffhaltigen Ringes austritt. Im ersten Falle würde sich ein Oxindogenid, das 3-Aethoxybenzalcumaranon, bilden:



im zweiten Falle aber ein Flavonderivat, das 3-Aethoxyflavon, entstehen:

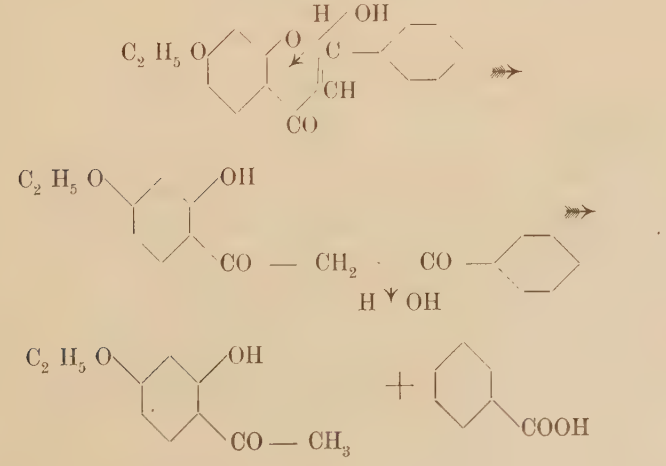




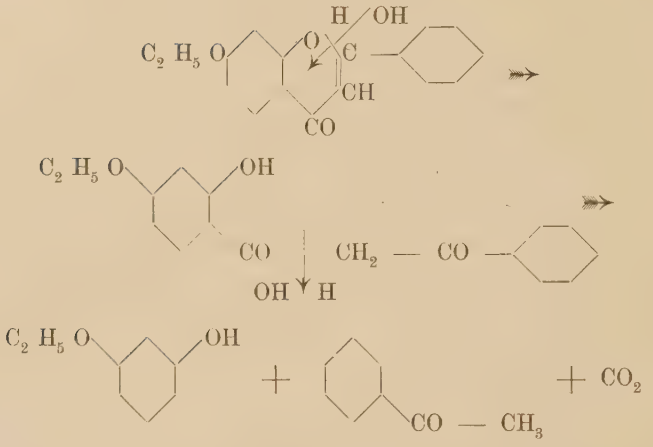
Dass der zweite Fall eingetreten war, ergab sich aus den Eigenschaften des entstandenen Körpers. Derselbe krystallisierte in weissen Nadeln, während die Alkyläther des Benzalcumaranons durchwegs gelb gefärbt sind. Er gab in konzentrierter Schwefelsäure eine schwachgelbe Lösung mit schön blauer Fluorescenz, während die Benzalcumaranone sich darin mit intensiv orangeroter Farbe ohne Fluorescenz lösen. Um ganz sicher zu sein, dass das neu entstandene Produkt wirklich ein Flavonderivat war, unterwarfen die erwähnten Forscher dasselbe der Kalischmelze.

Die entstehenden Produkte waren einerseits Resacetophenonmonoäthyläther und Benzoesäure (Säurespaltung des Benzoylessigsäurerestes), anderseits Resorcinmonoäthyläther, Kohlensäure und Acetophenon (Ketonspaltung des Benzoylessigsäurerestes).

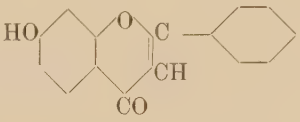
Säurespaltung.



Ketonspaltung.



Aus dem 3-Aethoxyflavon wurde sodann durch mehrstündiges Kochen mit konzentrierter HJ die Aethylgruppe abgespalten, und so das 3-Oxyflavon erhalten:



Aus Alkohol krystallisiert es in schönen, glänzenden Nadeln. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich gelb und zeigt, wie schon bemerkt, bläuliche Fluorescenz.

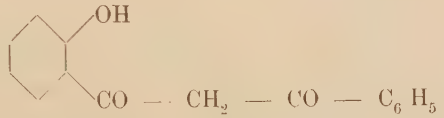
Synthesen des Flavons.

Nachdem so die erste Flavonsynthese gelungen war, wurde bald darauf das Flavon selbst, die Muttersubstanz der so wichtigen Pflanzenfarbstoffe, von St. v. Kostanecki und Feuerstein [1]) synthetisiert. Sie befolgten genau den gleichen Weg, den Emilewicz und v. Kostanecki bei der Synthese des 3-Oxyflavons innegehalten hatten. Als Ausgangsmaterialien dienten o-Oxyacetophenon und Benzaldehyd.

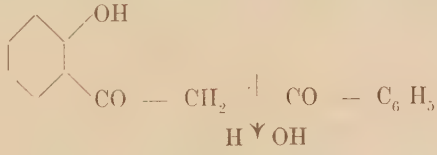
Das Flavon krystallisiert aus Ligroin in federbuschartig gruppierten, völlig farblosen Nadeln, vom Schmelzpuukt 97°. Sehr sorgfältig gereinigt, löst es sich in konzentrierter Schwefelsäure farblos

[1]) Berl. Ber. XXXI, p. 1757.

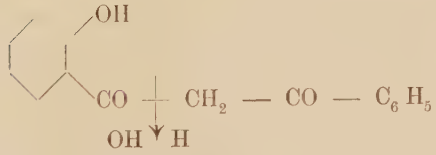
auf, mit schöner, violettblauer Fluorescenz. Letztere ist jedoch schwächer als die des Xanthons. Um seine Formel zu beweisen, unterwarfen es Feuerstein und v. Kostanecki der Kalischmelze. Dabei wird der γ-Pyronring unter Aufnahme eines Moleküls Wasser aufgespalten, und es ensteht intermediär das o-Oxybenzoylacetophenon,



welches den Benzoylessigsäurerest enthält. Dieses Produkt kann unter Aufnahme eines zweiten Moleküls Wasser alsdann weiterzerfallen. Es entstehen so einerseits Acetophenon und Salicylsäure (Ketonspaltung), und andererseits o-Oxyacetophenon und Benzoesäure (Säurespaltung):



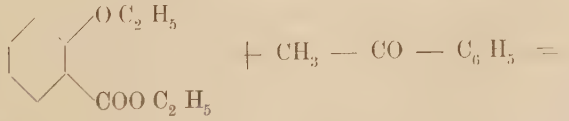
(Säurespaltung)



(Ketonspaltung)

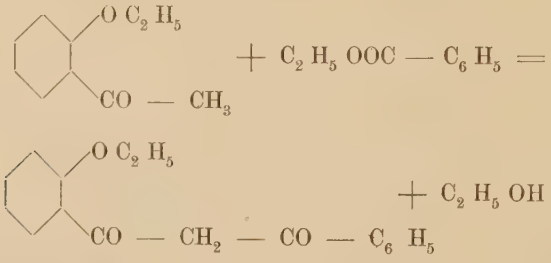
Auf Grund der gefundenen Spaltungsprodukte des Flavons, führten einige Jahre später v. Kostanecki und Tambor [1]) die Synthese desselben, sowohl aus den Keton- als auch aus den Säurespaltungsprodukten, aus.

Sie stellten nämlich das o-Aethoxybenzoylacetophenon einerseits aus Aethylsalicylsäureäthylester und Acetophenon,

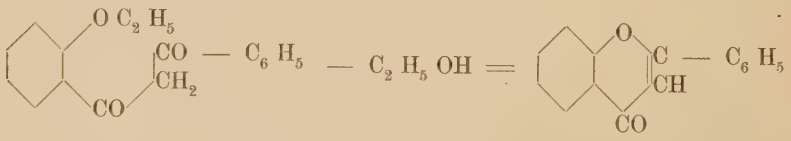


[1]) Berl. Ber. XXXIII, p. 330.

anderseits aus o-Aethoxyacetophenon und Benzoesäureäthylester dar:



Das o-Aethoxybenzoylacetophenon ging alsdann nach der bei der Synthese des Chrysins von Emilewicz, v. Kostanecki und Tambor[1]) gefundenen Methode in Flavon über:

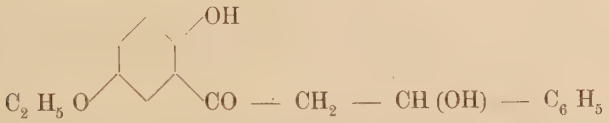


Während nun der Resacetophenonmonoäthyläther bei der Paarung mit Benzaldehyd, unter den von Emilewicz und v. Kostanecki[2]) gewählten Bedingungen, ein ungesättigtes Oxyketon, den Benzalresacetophenonmonoäthyläther ergibt, zeigt der Chinacetophenonmonoäthyläther bei der analogen Reaktion ein abweichendes Verhalten. Statt des zu erwartenden o-Oxychalkons entsteht bei der Kondensation ein isomerer Körper, der sich von allen hydroxylierten, ungesättigten Ketonen auffallend unterscheidet. Der Körper ist farblos und löst sich in Alkohol mit blauer Fluorescenz. Eine freie Hydroxylgruppe lässt sich durch Acetylieren nicht mehr nachweisen, somit muss sich das Hydroxyl an der Reaktion beteiligt haben.

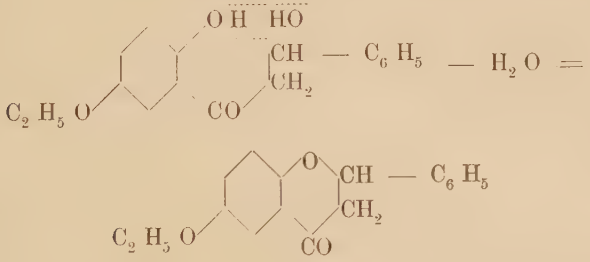
Die Entstehung dieses farblosen Körpers lässt sich nach v. Kostanecki leicht erklären. Bei der Einwirkung der Aldehyde

[1]) Berl. Ber. XXXII, p. 2448.
[2]) Berl. Ber. XXXI, p. 696.

auf Ketone tritt bekanntlich zuerst Aldolbildung ein. Aus Chinacetophenonmonoäthyläther und Benzaldehyd könnte somit die Verbindung:



entstehen. Findet jetzt die Wasserabspaltung nicht in der Seitenkette, unter Bildung eines ungesättigten Ketons, eines Chalkons, statt, sondern unter Ringschliessung, dann entsteht ein 2-Aethoxydihydroflavon, das v. Kostanecki 2-Aethoxyflavanon nennt:



In diesem Flavanon kann man durch Bromieren in Schwefelkohlenstofflösung ein Wasserstoffatom des Dihydro-γ-Pyronkerns durch Brom ersetzen; das entstehende 2-Aethoxybromflavanon spaltet bei der Behandlung mit alkoholischem Kali ein Molekül Bromwasserstoffsäure ab, wodurch das 2-Aethoxyflavon entsteht. Diese Methode erlaubt ganz allgemein die Ueberführung der Flavanone in Flavone.

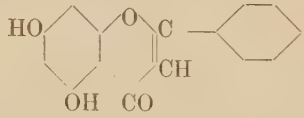
Nachdem nun v. Kostanecki eine Reihe von Flavonen erhalten hatte, bemühte er sich, die in der Natur vorkommenden Oxyflavone, wie das Chrysin, Apigenin und Luteolin, synthetisch darzustellen, was auch tatsächlich glückte.

Das Chrysin.

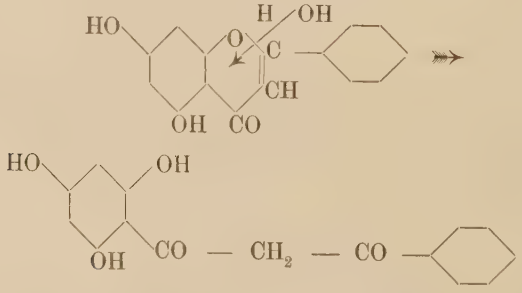
(1, 3-Dioxyflavon.)

Das Chrysin wurde von Piccard in den Knospen verschiedener Populusarten entdeckt und sehr genau untersucht. Die frischen Herbst- und Winterknospen dieser Populusarten enthalten gegen $^1/_4$ % ihres Gewichtes an reinem Chrysin. Da das Chrysin phenol-

artigen Charakter besass, ermittelte Piccard die Zahl der Hydroxylgruppen durch Methylierung und fand, dass nur eine Methylgruppe in das Molekül eintrat. Auf diese Weise entstand der zweite in den Pappelknospen vorkommende Farbstoff, das Tectochrysin. Piccard versuchte dann noch eine zweite Methylgruppe einzuführen, doch die Versuche blieben ohne Erfolg. So gelangte Piccard zur Annahme, dass im Chrysin nur eine freie Hydroxylgruppe vorhanden sei. Wenn man aber aus den Spaltungsprodukten, die Piccard erhielt, versucht, eine Konstitutionsformel für das Chrysin aufzustellen, so stösst man auf Schwierigkeiten, wenn man im Chrysin nur eine Hydroxylgruppe annehmen will. Der Beweis aber, dass zwei Hydroxylgruppen im Chrysin sich befinden, wurde von St. v. Kostanecki beim Acetylieren der Verbindung erbracht, indem das Diacetylchrysin entstand. Auch in das methylierte Chrysin liess sich eine Acetylgruppe einführen. v. Kostanecki stellte auf Grund seiner Arbeiten für das Chrysin folgende Konstitutionsformel auf:

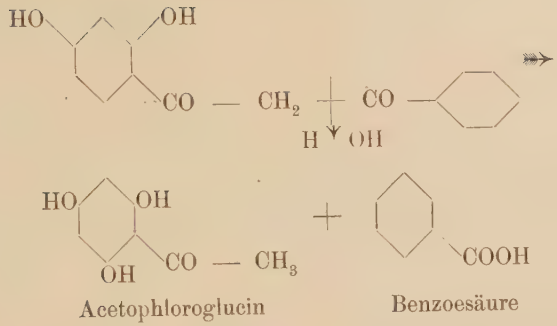


Bei der Kalischmelze wird unter Aufnahme von Wasser, der Ring an derjenigen Stelle gesprengt, an der das ätherartig gebundene Sauerstoffatom steht und es entsteht das Benzoylacetophloroglucin:



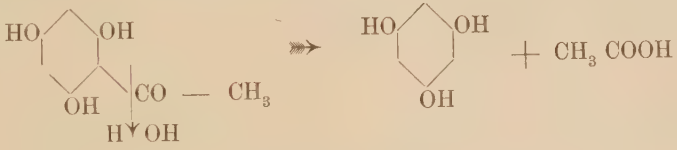
Der Benzoylessigsäurerest erleidet alsdann entsprechend dem Acetessigester, sowohl Säurespaltung unter Bildung von Essigsäure und Benzoesäure, als auch die Ketonspaltung, wobei Acetophenon auftritt.

Säurespaltung.

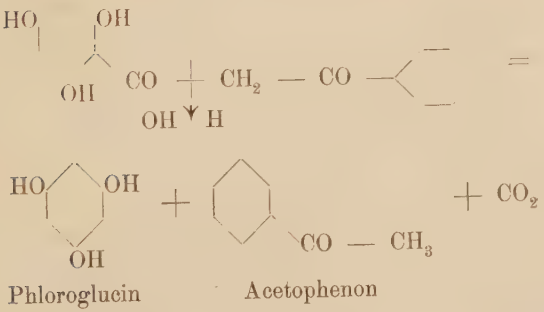


Acetophloroglucin Benzoesäure

Das entstehende Acetophloroglucin ist nicht beständig, sondern zerfällt weiter unter Aufnahme von Wasser in Essigsäure und Phloroglucin:



Ketonspaltung.



Phloroglucin Acetophenon

So liefert also die Spaltung des Chrysins neben Phloroglucin einerseits Acetophenon und Kohlensäure, anderseits Benzoesäure und Essigsäure. Diese Tatsache spricht nach v. Kostanecki dafür, dass im Chrysin eine Kohlenstoffkette vorhanden sein muss, wie sie in der Benzoylessigsäure vorkommt. Die Benzoylessigsäure erleidet nämlich beim Kochen mit Alkalien einerseits eine Spaltung in Benzoesäure und Essigsäure (Säurespaltung), anderseits in Acetophenon und Kohlensäure (Ketonspaltung):

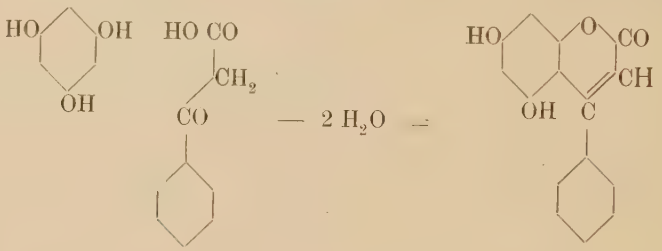
$$\underset{\text{Benzoylessigsäure}}{C_6H_5 - CO - CH_2 - COOH} + H_2O = \underset{\text{Benzoesäure}}{C_6H_5COOH} + \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3COOH}$$

und

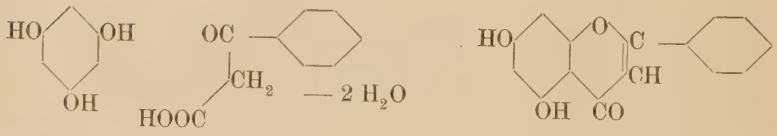
$$\underset{\text{Benzoylessigsäure}}{C_6H_5 - CO - CH_2 - COOH} + H_2O = \underset{\text{Acetophenon}}{C_6H_5 - CO - CH_3} + \underset{\text{Kohlensäure}}{CO_2} + H_2O$$

Kombiniert man die Formel der Benzoylessigsäure mit derjenigen des Phloroglucins in der Weise, dass man zwei Moleküle Wasser austreten lässt, so erhält man zwei Formeln des Chrysins:

I.



II.



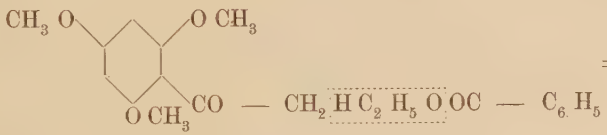
Würde die erste Formel gelten, so müsste man das Chrysin als ein Cumarinderivat betrachten, ein m-Dioxy-β-Phenylcumarin, während es nach Formel II als ein Dioxyderivat des β-Phenylpheno-γ-Pyrons aufzufassen ist.

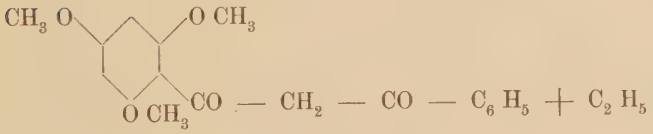
St. v. Kostanecki und Weber[1]) erbrachten den experimentellen Beweis für die Unhaltbarkeit der Formel I. Sie stellten nämlich aus Benzoylessigester und Phloroglucin bei Gegenwart von Chlorzink das m-Dioxy-β-Phenylcumarin dar. Der Vergleich beider Körper aber stellte fest, dass sie ganz verschiedene Eigenschaften besassen. Es blieb also nur die Formel II übrig und diese erklärte alle bekannten Tatsachen aufs beste. Sie bringt das Chrysin in nahe Beziehung zu den Oxyxanthonen.

Die Synthese des Chrysins wurde ausgeführt von Emilewicz, v. Kostanecki und Tambor[2]). Sie liessen auf Phloracetophenon-

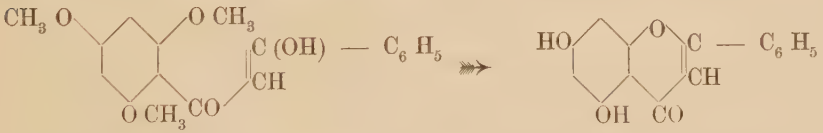
[1]) Berl. Ber. XXVI, p. 2906.
[2]) Berl. Ber. XXXII, p. 2448.

trimethyläther, Benzoesäureester bei Gegenwart von metallischem Natrium einwirken, und es resultierte ein β-Diketon, das 2, 4, 6-Trimethoxybenzoylacetophenon:

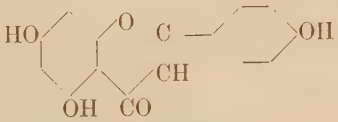




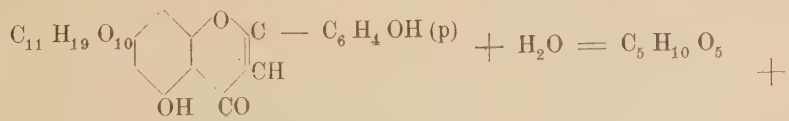
Dieses β-Diketon ging beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure unter Entalkylierung und Ringschluss in das 1, 3-Dioxyflavon über, das sich mit dem natürlichen Chrysin als identisch erwies:



Ein anderes in der Natur ebenfalls vorkommendes Oxyflavon ist das Apigenin:

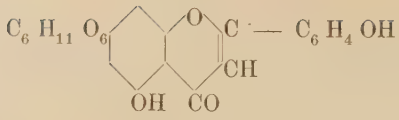


Es ist ein Trioxyflavon und findet sich als Glycosid[1]) im Kraut der Petersilie, Apium petroselinum, als sogenanntes Apiin. Letzteres zerfällt bei der Spaltung mit ½ % Schwefelsäure in Apiose und Glucoseapigenin:



Apiin — Apiose

[1]) Ann. d. Chemie 318, p. 126.

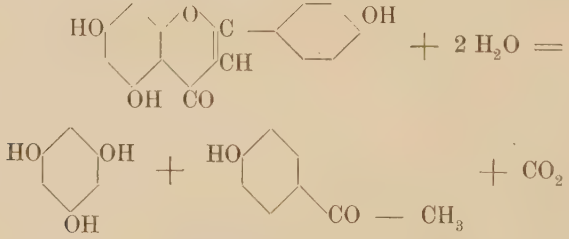


d. Glucoseapigenin

Dieses wird aber durch Emulsin oder Säuren weiter in d. Glucose und Apigenin gespalten:

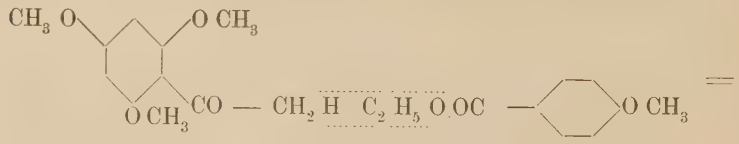
$$\underset{\text{d. Glucoseapigenin}}{C_6H_{11}O_6 - C_{15}H_9O_4} + H_2O = \underset{\text{d. Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Apigenin}}{C_{15}H_{10}O_5}$$

Beim Kochen des Apigenins mit konzentriertem Alkali (1 : 1) erhielt A. G. Perkin [1]) aus der angesäuerten Lösung Phloroglucin und p-Oxyacetophenon; aus der wässerigen Lösung hingegen p-Oxybenzoesäure, entstanden durch Zersetzung des p-Oxyacetophenons und Protokatechusäure; letztere zwar nur in sehr geringer Menge:

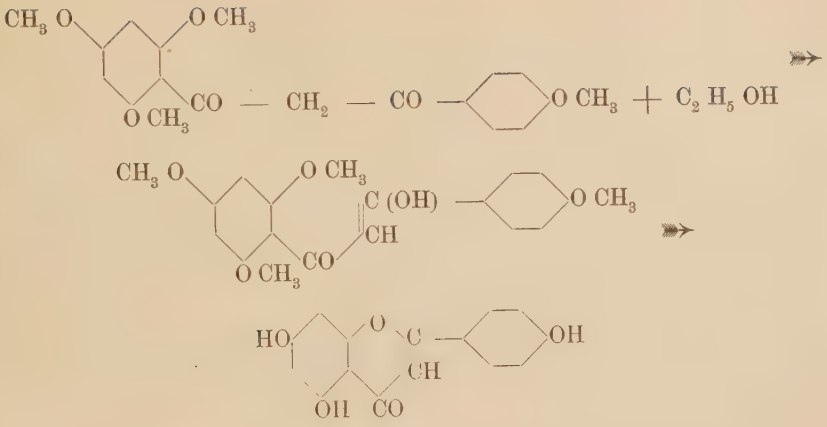


Wenn man die Hauptspaltungsprodukte des Apigenins in Betracht zieht, Phloroglucin und p-Oxybenzoesäure, so ergibt sich für dasselbe die Formel des 1, 3, 4'-Trioxyflavons.

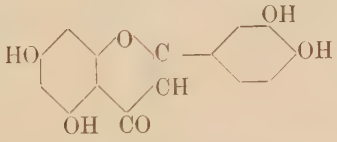
Cajkowsky, v. Kostanecki und Tambor [2]) liessen, um die Synthese des Apigenins auszuführen, auf Anissäureäthylester und Phloracetophenontrimethyläther granuliertes Natrium einwirken und erhielten so ein 2, 4, 6, 4'-Tetramethoxybenzoylacetophenon, das unter den beim Chrysin gefundenen Bedingungen durch Kochen mit HJ in das 1, 3, 4'-Trioxyflavon, das Apigenin, übergeführt wurde:



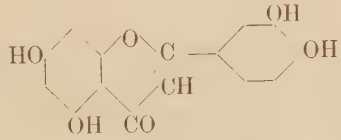
[1]) Journ. Chem. soc. 71, p. 805.
[2]) Berl. Ber. XXXII, p. 1990.



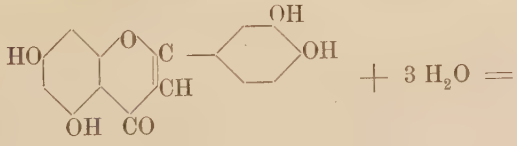
Ein drittes Oxyflavon ist das Luteolin (Tetraoxyflavon):



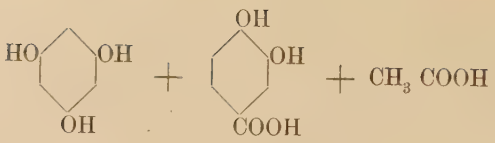
Dasselbe kommt im Wau (Reseda luteola) vor und wurde zuerst von Chevreul [1]) isoliert und mit diesem Namen belegt. Das Luteolin wurde von Herzig [2]) und Perkin [3]) untersucht. Es ist ein 1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavon von folgender Struktur:



Durch schmelzendes Kali wird es gespalten in Phloroglucin und Protokatechusäure; daneben entsteht auch etwas Essigsäure:

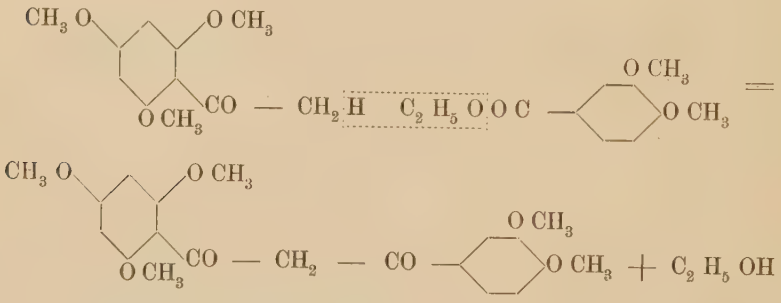


[1]) Journ. chim. méd. Vol., VI, p. 151.
[2]) Berl. Ber. XXIV, p. 1013.
[3]) Soc. 69. p. 207, 800, 1422.

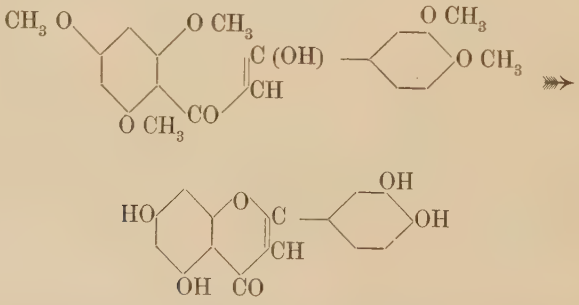


Der Wau, in welchem sich das Luteolin findet, war früher ein sehr geschätztes Färbemittel und leistete in der Seidenfärberei wertvolle Dienste. Man benutzte es für gelb und grün, und diese Farben sind absolut licht- und seifenecht.

Bei der Einwirkung von Veratrumsäureester auf Trimethylphloracetophenon erhielten v. Kostanecki, Rozycki und Tambor [1]) ein 2, 4, 6, 3', 4'-Pentamethoxybenzoylacetophenon:



Kocht man dieses mit JH, so entsteht unter Entalkylierung und Ringschluss ein 1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavon, das sich identisch erweist mit dem Luteolin:



In neuester Zeit wurde nun im hiesigen Laboratorium, von Ludwinowsky und Tambor [2]), ein Homologes des 1-Oxyflavons,

[1]) Berl. Ber. XXIV, 1013.
[2]) Berl. Ber. XXXIX, p. 4437.

das 1-Oxy-3-Methylflavon, synthetisch dargestellt. Diese Herren kondensierten zu dem Zwecke Orcacetophenondimethyläther mit Benzoesäureester zu einem 1, 3-Diketon. Durch Kochen mit starker Jodwasserstoffsäure führten sie dasselbe alsdann nach der, bei der Synthese des Chrysins von Emilewicz, v. Kostanecki und Tambor [1]) gefundenen Methode, in das entsprechende Flavonderivat über.

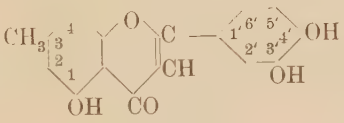
Meine Aufgabe war es nun, nach derselben Methode ein neues Flavonderivat, nämlich ein 1, 3', 4'-Trioxy-3-Methylflavon aus Veratrumsäureester und Orcacetophenondimethyläther zu synthetisieren. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen finden sich im folgenden experimentellen Teil beschrieben.

[1]) Berl. Ber. XXXII, p. 2448

Experimenteller Teil.

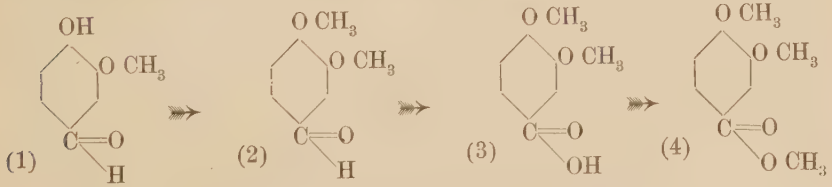
I. TEIL.

Der erste Teil meiner Arbeit behandelt die Synthese des 1, 3′, 4′-Trioxy-3-Methylflavons:



Zu dem Zwecke kondensierte ich Veratrumsäureester mit Orcacetophenondimethyläther, bei Gegenwart von metallischem Natrium, und verkochte das entstandene β-Diketon mit Jodwasserstoffsäure.

Zur Darstellung des Veratrumsäureesters ging ich von dem käuflichen Vanillin aus (1), methylierte dieses (2), oxydierte den Veratrumaldehyd zur Veratrumsäure (3) und führte diese in den Ester über (4), den ich dann zur Kondensation verwendete.

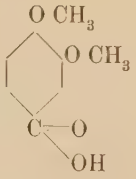


Darstellung des Veratrumaldehyds.

Man löst 50 g Vanillin in möglichst wenig siedendem Alkohol und gibt, unter kräftigem Umschütteln, abwechselnd in kleinen Portionen, 80 g Dimethylsulfat und 100 cm³ 50 % Natronlauge hinzu. Während des Methylierens soll Dimethylsulfat im Ueberschusse vorhanden sein, am Schluss dagegen muss die Lösung alkalisch reagieren. Dann versetzt man mit Wasser, um das methylschwefelsaure Kali zu lösen, äthert den gebildeten Veratrumaldehyd aus, trocknet hernach die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat und verjagt den Aether. Der ölige Aldehyd wird sodann in eine Krystallisierschale gegossen, wo er nach eventuellem Einimpfen von Veratrumaldehydkryställchen bald erstarrt. Schmelzpunkt 49—50 °.

Die Ausbeute ist fast quantitativ.

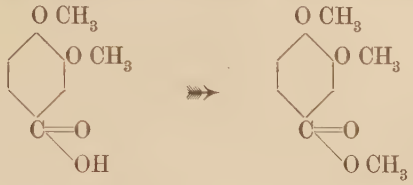
Oxydation des Veratrumaldehyds zur Veratrumsäure.



35 g festes Kaliumhydroxyd werden in 500 cm³ Wasser gelöst, worauf man in die alkalische Lösung zuerst langsam, unter Kühlung mit Wasser, 25 g Brom und dann 25 g Veratrumaldehyd einträgt. Das Gemisch wird sodann in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben zirka eine Stunde unter stetem Einleiten von Luft auf einem Sandbade erwärmt, bis der Aldehyd fast verschwunden und die Kaliumhypobromitlösung sich nahezu entfärbt hat. Sodann kühlt man die Lösung, filtriert sie nach dem Erkalten von Verunreinigungen ab und versetzt sie mit Natriumbisulfit, um eventuell nicht verbrauchtes Hypobromit zu zerstören. Bei darauffolgendem Zusatz von Salzsäure zum Reaktionsgemisch scheidet sich ein weisser, flockiger Niederschlag von Veratrumsäure aus. Diese gibt aus heissem Wasser, oder noch besser aus verdünntem Alkohol krystallisiert, rein weisse Nädelchen vom Schmelzpunkt 178,5—179°.

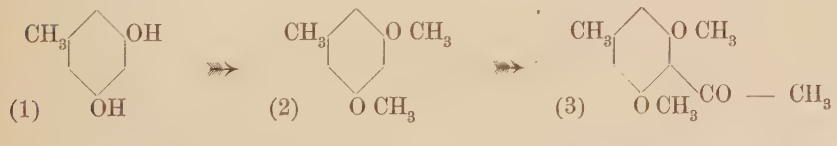
Die Ausbeute ist ebenfalls quantitativ.

Ueberführung der Veratrumsäure in Veratrumsäuremethylester.

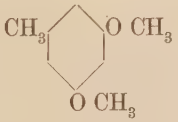


Die Veratrumsäure wird nun fein zerrieben, in Methylalkohol suspendiert und mit trockener, gasförmiger Salzsäure behandelt. Unter starker Wärmeentwicklung löst sich die Veratrumsäure allmählich auf, indem sich die Lösung dunkelviolett färbt. Das Einleiten des Salzsäuregases wird solange fortgesetzt, bis es unabsorbiert aus der alkoholischen Lösung entweicht. Sodann wird das Reaktionsgemenge in viel Wasser gegossen, mit Natriumcarbonat neutralisiert, an der Saugpumpe abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und auf Ton abgepresst. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die so erhaltene Verbindung in weissen Nädelchen vom Schmelzpunkt 58°.

Für die Darstellung der zweiten Komponente zur Kondensation, also des Orcacetophenondimethyläthers, ging ich vom Orcin aus (1), welches ich methylierte; in den Orcindimethyläther (2) wurde dann mit Acetylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid nach der Friedel-Crafts'schen Reaktion eine Acetylgruppe eingeführt, und so das gewünschte Keton (3) erhalten:



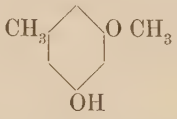
Darstellung des Orcindimethyläthers.



Um zu diesem Körper zu gelangen, löst man 50 g Orcin in möglichst wenig siedendem Alkohol und versetzt die Lösung ab-

wechselnd unter kräftigem Umschütteln mit 152 g Dimethylsulfat und 100 cm^3 50 % Natronlauge. Während der Methylierung muss Dimethylsulfat im Ueberschuss vorhanden sein, am Schluss dagegen muss die Lösung alkalisch reagieren. Nach beendeter heftiger Reaktion wird das erhaltene Produkt mit Wasser verdünnt, um das methylschwefelsaure Kali zu lösen. Alsdann wird der gebildete Dimethyläther ausgeäthert, und die ätherische Lösung über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers unterwirft man den Rückstand der Destillation. Sobald das Thermometer auf 215° angelangt ist, wird der Aether bis 225° als schwach gelblichgefärbtes Oel aufgefangen. Die Ausbeute ist gut. In ähnlicher Weise kann auch der Orcinmonomethyläther erhalten werden.

Darstellung des Orcinmonomethyläthers.



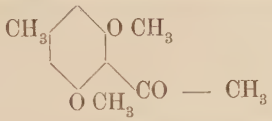
1 Molekül Orcin wird in wenig Alkohol gelöst und in der Siedehitze mit kleinen Mengen Dimethylsulfat (1 Molekül) und Natriumhydroxyd (1 Molekül) behandelt. Die stark alkalisch gemachte Lösung wird sodann mit Aether durchgeschüttelt. Dabei geht etwas gebildeter Orcindimethyläther in den Aether über, der Monomethyläther dagegen bleibt in der alkalischen Lösung. Dieselbe wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird getrocknet, der Aether abgedampft und es bleibt der Monomethyläther zurück. Aus Schwefelkohlenstoff krystallisiert die Verbindung in farblosen Rhomboedern vom Schmelzpunkt 61°.

Analyse:

0,1895 g Substanz gaben 0,4813 g CO_2 und 0,1247 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_2$:	Gefunden:
C = 69,56 %	C = 69,27 %
H = 7,24 %	H = 7,37 %

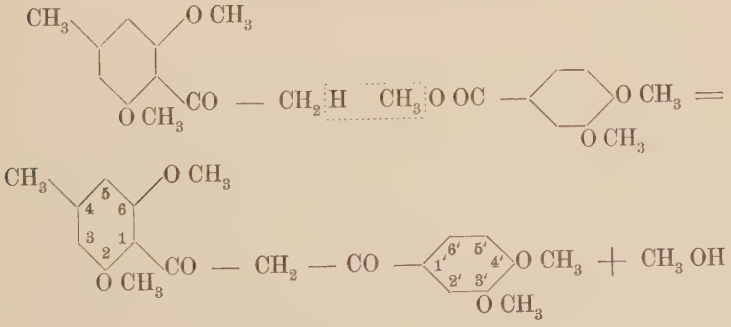
Darstellung des Orcacetophenondimethyläthers.



10 g (1 Molekül) Orcindimethyläther werden in einem kleinen, mit einem Chlorcalciumröhrchen versehenem Kölbchen, mit wenig Schwefelkohlenstoff übergossen und mit 5 g (1 Molekül) Acetylchlorid versetzt. Dazu gibt man allmählich in kleinen Portionen, unter lebhaftem Umschütteln, 9 g (1 Molekül) fein gepulvertes Aluminiumchlorid. Es tritt eine ziemlich lebhafte Reaktion ein, worauf nach beendeter Zugabe des Aluminiumchlorids der Inhalt des Kölbchens erstarrt. Das Gemisch wird alsdann 24 Stunden sich selbst überlassen, und die entstandenen Aluminiumverbindungen durch Eis zersetzt. Nach dem Durchleiten von Wasserdampf zur Entfernung des Schwefelkohlenstoffs und unangegriffenen Orcindimethyläthers, wird der ölige Orcacetophenondimethyläther aus der wässerigen Lösung ausgeäthert und die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Aethers hinterbleibt ein Oel, das rasch zu einer grünlichen Masse erstarrt, welche auf Ton abgepresst, den Schmelzpunkt 77—78° zeigt.

Aus Schwefelkohlenstoff oder verdünntem Alkohol krystallisiert, erhält man weisse Rhomben, deren Schmelzpunkt bei 88—89° liegt. Zur Kondensation mit Veratrumsäureester kann aber direkt das Rohprodukt vom Schmelzpunkt 78° verwendet werden.

Kondensation des Orcacetophenondimethyläthers mit Veratrumsäureester zu dem 2, 6, 3', 4'-Tetramethoxy-4-Methylbenzoylacetophenon.



2 g (1 Molekül) Orcacetophenondimethyläther werden unter Erwärmen mit 4 g (2 Moleküle) Veratrumsäureester in einem kleinen Kölbchen mit aufgesetztem Chlorcalciumröhrchen zusammengeschmolzen und mit 0,5 g (2 Atome) granuliertem, metallischem Natrium versetzt. Das Ganze erhitzt man alsdann zirka $^1/_2$ Stunde in einem Oelbade auf 130—140°, bis der Inhalt des Kölbchens fest geworden ist. Nach dem Erkalten zersetzt man das Natriumsalz des entstandenen β-Diketons mit Eiswasser, welchem einige Tropfen Eisessig beigefügt sind und nimmt den ganzen Kölbcheninhalt mit Aether auf. Nun wird der ätherischen Lösung das β-Diketon mit 3 % Natronlauge entzogen; in die alkalische Lösung leitet man Kohlensäure ein und setzt das β-Diketon wieder in Freiheit. Das rohe Diketon fällt alsbald als hellbraun gefärbtes Pulver aus, welches abfiltriert, ausgewaschen und auf Ton abgepresst wird. Beim Umkrystallisieren aus konzentriertem Alkohol scheidet sich zuerst eine Schmiere aus, die man abfiltriert und erhält dann das Diketon in weissen, seidenglänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 112°.

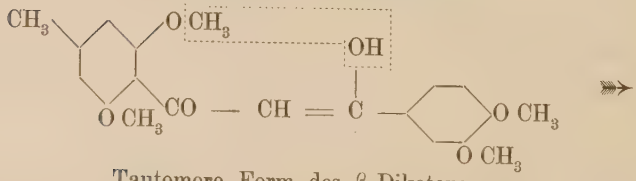
Die alkoholische Lösung des β-Diketons wird durch Eisenchlorid blutrot gefärbt. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist gelb.

Analyse:

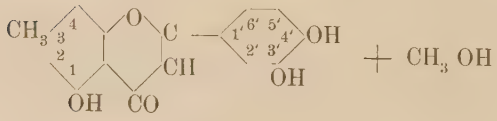
0,1734 g Substanz gaben 0,4280 g CO_2 und 0,0994 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{22}O_6$:	Gefunden:
C = 67,04 %	C = 67,31 %
H = 6,15 %	H = 6,42 %

1, 3', 4'-Trioxy-3-Methylflavon.



Tautomere Form des β-Diketons.



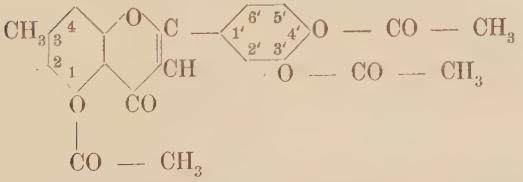
Um dieses 1, 3-Diketon in das 1, 3′, 4′-Trioxy-3-Methylflavon überzuführen, überschichtet man zirka 2 g fein pulverisiertes Diketon in einem kleinen, mit langem Steigrohr versehenen Kölbchen, aus Schottglas, mit Jodwasserstoffsäure von spezifischem Gewicht 2,00 und erhitzt das Reaktionsgemisch zirka 4 Stunden auf einem Sandbade zum schwachen Sieden. Alsdann trägt man das noch heisse, mit wenig Wasser versetzte Reaktionsprodukt in verdünnte Natriumbisulfitlösung ein, wobei sich ein orangegelber, voluminöser Niederschlag des Rohflavons ausscheidet. Derselbe wird noch ungefähr 12 Stunden mit Natriumbisulfitlösung stehen gelassen, alsdann abfiltriert, gut ausgewaschen und auf Ton abgepresst. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, erhält man schöne, hellgelbe, verfilzte Nädelchen, vom Schmelzpunkt 270°. Das Flavon löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellgelber Farbe und in verdünnter Natronlauge mit dunkelgelber Färbung. Mit Tonerde gebeizte Baumwolle färbt diese Verbindung rein gelb, auf Chrom und Eisenbeize dagegen, erzeugt sie dunkelbraune Nuancen.

Analyse:

0,1720 g Substanz gaben 0,4260 g CO_2 und 0,0690 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_5$:	Gefunden:
C = 67,61 %	C = 67,54 %
H = 4,23 %	H = 4,49 %

1, 3′, 4′-Triacetoxy-3-Methylflavon.



2 g 1, 3′, 4′-Trioxy-3-Methylflavon werden mit der gleichen Menge entwässertem Natriumacetat gemischt, fein zerrieben und mit ungefähr der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid zirka 5 Minuten gekocht. Hierauf giesst man das Reaktionsgemisch in viel Wasser, wobei die Acetylverbindung sich zuerst ölig abscheidet, nach heftigem Schütteln aber bald zu einer graubraunen Masse erstarrt. Um alles Acetanhydrid zu entfernen, wird diese in einer

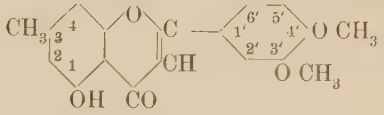
Reibschale fein zerrieben und 12 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren und Abpressen auf Ton, krystallisiert man die Verbindung aus konzentriertem Alkohol, aus welchem sie in schönen, weissen Nädelchen vom Schmelzpunkt 169° erhalten werden kann. Die alkoholische Lösung ist farblos, diejenige in konzentrierter Schwefelsäure gelb.

Analyse:

0,1824 g Substanz gaben 0,4316 g CO_2 und 0,0760 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{18}O_8$:	Gefunden:
C = 64,39 %	C = 64,53 %
H = 4,39 %	H = 4,67 %

1-Oxy-3', 4'-Dimethoxy-3-Methylflavon.



1 g 1, 3', 4'-Trioxy-3-Methylflavon wird in einem Kölbchen mit etwas Alkohol versetzt, 0,6 g (3 Moleküle) fein pulverisiertes Kalihydrat zugegeben und am Rückflusskühler auf einem Wasserbade schwach erwärmt. Das Flavon löst sich bald auf und die Flüssigkeit nimmt eine dunkelrote Färbung an. Zu der Lösung gibt man langsam 3 g (3 Moleküle) Methyljodid hinzu. Dieses Gemisch wird alsdann ungefähr 12 Stunden auf einem lebhaft siedenden Wasserbade gekocht und nachher geprüft, ob die Lösung noch alkalisch reagiert; wenn nicht, dann dampft man den Alkohol etwas ab. Nun versetzt man den Rückstand mit Wasser und macht alkalisch, worauf ein brauner, gallertartiger Körper, das Natriumsalz des methylierten Flavons, sich abscheidet, der gut ausgewaschen wird. Das Natronsalz wird alsdann auf dem Filter zersetzt, um das freie 1-Oxy-3', 4'-Dimethoxy-3-Methylflavon zu erhalten. Zu dem Zweck übergiesst man es mit sehr verdünnter Salzsäure, wobei sich die braune Farbe desselben, in die hellbraune des rohen, methylierten Flavons verwandelt. Da das Methylflavon sehr stark verunreinigt ist, muss dasselbe mehrmals aus konzentriertem Alkohol krystallisiert werden. Es resultieren dann braungelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 146—147°

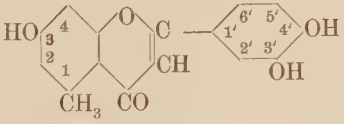
Analyse:

0,1762 g Substanz gaben 0,4490 g CO_2 und 0,0850 g H_2O.

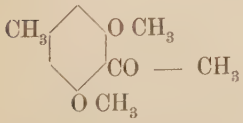
Berechnet für $C_{18}H_{16}O_5$:	Gefunden:
C = 69,23 %	C = 69,49 %
H = 5,13 %	H = 5,41 %

II. TEIL.

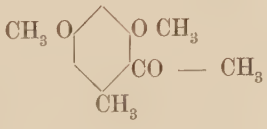
Synthese des 3, 3′, 4′-Trioxy-1-Methylflavons.



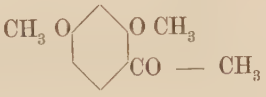
Im vorliegenden, zweiten Teil meiner Arbeit, verwendete ich ebenfalls als erstes Ausgangsmaterial zur Kondensation Veratrumsäureester. Als zweites jedoch benutzte ich ein Isomeres des Orcacetophenondimethyläthers, den Isoorcacetophenondimethyläther, also ein Homologes des Resacetophenondimethyläthers.



Orcacetophenon-dimethyläther.



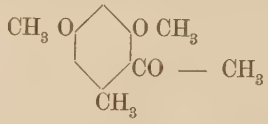
Isoorcacetphenon-dimethyläther.



Resacetophenon-dimethyläther.

Zur Darstellung dieses Isoorcacetophenondimethyläthers ging ich wieder vom Orcin aus, welches ich, wie schon beschrieben, methylierte und so den Dimethyläther erhielt. Die Einführung der Acetylgruppe geschah aber unter andern Versuchsbedingungen und zwar wie folgt:

Darstellung des Isoorcacetophenondimethyläthers.

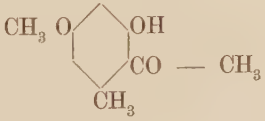


10 g Orcindimethyläther werden in einem kleinen Kölbchen, das mit einem Chlorcalciumröhrchen versehen ist, mit etwas Schwefelkohlenstoff übergossen und dazu 5 g Acetylchlorid und 40—50 Tropfen 90 % Essigsäure zugesetzt. Zu diesem Gemisch werden 20 g Aluminiumchlorid in etwa 10 Portionen, zuerst langsam, später etwas rascher zugegeben, weil bei Beginn des Zusatzes des Aluminiumchlorids die Reaktion sehr stürmisch verläuft, und eine energische Wärmeentwicklung eintritt. Der Kolbeninhalt erstarrt bald nach beendigter Zugabe des Aluminiumchlorids und wird nun zirka 24 Stunden stehen gelassen. Dann zersetzt man die braunrotgefärbten Aluminiumverbindungen mit Eis und leitet ungefähr $^1/_2$ Stunde Wasserdampf durch, wobei zuerst der Schwefelkohlenstoff, dann aber auch unveränderter Orcindimethyläther in das Destillat übergeht. Das im Destillierkolben zurückbleibende Oel wird sodann mit Aether aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge gewaschen, um die Essigsäure zu entfernen. Dann trocknet man die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat und verjagt den Aether. Hierbei bleibt ein rotes Oel zurück, welches bald zu schönen, weissen Nädelchen erstarrt. Sollte das Produkt nicht erstarren, so ist das ein Zeichen, dass zu wenig Wasserdampf durchgeleitet worden ist, indem dann der noch beigemengte Orcindimethyläther das Ganze in Lösung hält.

Bei der Darstellung dieses Isoorcacetophenondimethyläthers bildet sich nebenbei aber auch noch Orcacetophenondimethyläther und man trennt die beiden Produkte auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Ligroin. Man verfährt daher am besten so, dass man das erstarrte Oel auf Ton abpresst und das ganze in warmem Ligroin löst und abfiltriert. Dabei krystallisiert nun zuerst der Orcacetophenondimethyläther in schönen, durchsichtigen Rhomben aus, und in der Mutterlauge bleibt das Isoprodukt gelöst. Dann filtriert man ab und verdampft die Mutterlauge in einer Krystallisierschale, wobei nach nochmaliger Krystallisation der reine Isoorcaceto-

phenondimethyläther in langen, weissen Nadeln krystallisiert, die bei 46° schmelzen. Die Lauge, die zum Waschen der ätherischen Lösung, zur Entfernung der Essigsäure verwendet worden ist, färbt sich bei dieser Operation dunkelbraun. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure scheidet sich ein braun gefärbtes Oel aus, das beim Stehen nach einigen Stunden erstarrt. Die erstarrte Masse wird abfiltriert, auf Ton abgepresst und aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Es resultieren feine, gelblichweisse Nädelchen vom Schmelzpunkt 79°.

In Alkohol löst sich das Produkt farblos, in konzentrierter Schwefelsäure entsteht eine gelbliche Färbung, und die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blutrot. Die Analyse der Verbindung stimmt genau auf die Formel eines Isoorcacetophenonmonomethyläthers. Da Comtesse beim Methylieren dieses Monomethyläthers den Isoorcacetophenondimethyläther erhielt, so ist der Beweis erbracht, dass jenem die folgende Struktur zukommt:

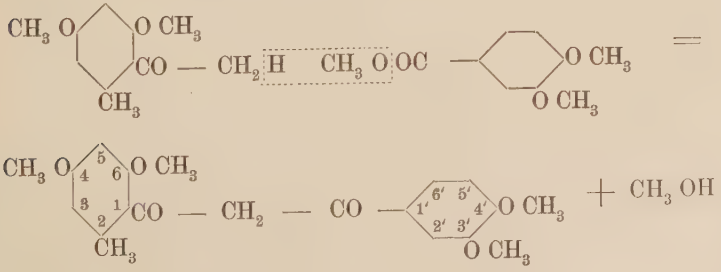


Analyse:

0,1706 g Substanz gaben 0,4176 g CO_2 und 0,1040 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_3$:	Gefunden:
C = 66,66 %	C = 66,75 %
H = 6,66 %	H = 6,83 %

Kondensation des Isoorcacetophenondimethyläthers mit Veratrumsäureester zu dem 4,6,3',4'-Tetramethoxy-2-Methylbenzoylacetophenon.



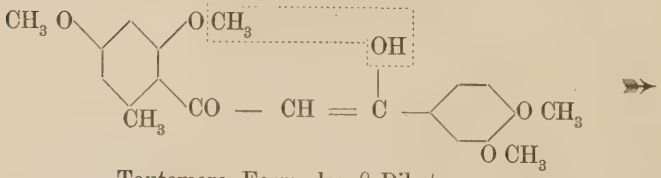
Zur Kondensation werden 2 g (1 Molekül) Isoorcacetophenondimethyläther verwendet, welchen man unter Erwärmen mit 4 g (2 Moleküle) Veratrumsäureester in einem kleinen Kölbchen mit aufgesetztem Chlorcalciumröhrchen zusammenschmilzt und in diese Masse 0,5 g (2 Atome) granuliertes, metallisches Natrium einträgt. Dieses Gemenge wird sodann in einem Oelbade zirka $^1/_2$ Stunde auf 130—140 ° erhitzt, wobei bei einer Temperatur von 120 ° eine heftige Reaktion einsetzt, und sich reichlich Alkoholdämpfe entwickeln. Nach dem Erkalten des Kolbeninhaltes zersetzt man das nunmehr fest gewordene Reaktionsprodukt mit Eiswasser und wenigen Tropfen Eisessig und äthert das β-Diketon aus. Der ätherischen Lösung entzieht man alsdann das β-Diketon mit 100 cm³ 3 % Natronlauge und setzt mittelst trockener Kohlensäure dasselbe wieder in Freiheit. Dabei fällt ein hellbrauner Niederschlag des Rohproduktes aus, das sich in der Farbe in keiner Weise von dem früheren unterscheidet. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen desselben, wird es auf Ton abgepresst und aus konzentriertem Alkohol krystallisiert. So erhält man nach mehrmaliger Krystallisation reine, weisse Nädelchen vom Schmelzpunkt 134 °. Die alkoholische Lösung des Diketons färbt sich mit Eisenchlorid blutrot. In konzentrierter Schwefelsäure ist es mit gelber Farbe löslich.

Analyse:

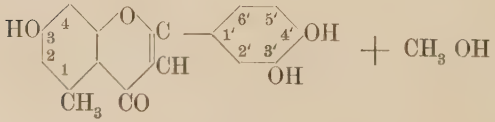
0,1726 g Substanz gaben 0,4260 g CO_2 und 0,0980 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{22}O_6$:	Gefunden:
C = 67,04 %	C = 67,30 %
H = 6,15 %	H = 6,36 %

3, 3', 4'-Trioxy-1-Methylflavon.



Tautomere Form des β-Diketons.



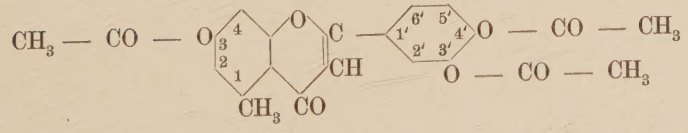
Zirka 2 g des eben beschriebenen β-Diketons werden fein zerrieben und in einem kleinen Kölbchen, welches mit langem Steigrohr versehen ist, mit Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 2,00 überschichtet. Dann erhitzt man dasselbe nur 1 Stunde auf einem Sandbade zum schwachen Sieden, da sonst der grösste Teil des Diketons verschmiert und die Ausbeute sehr gering wird. Nach beendigter Verkochung verdünnt man die noch heisse Lösung mit etwas Wasser und trägt das Reaktionsprodukt in verdünnte Natriumbisulfitlösung ein, um das Jod zu entfernen. Darauf filtriert man ab, löst das Rohflavon in möglichst wenig Alkohol und trägt die alkoholische Lösung nochmals in Natriumbisulfit ein, zur vollständigen Zerstörung des Jods. Das Flavon muss absolut jodfrei sein, da es sonst beim Krystallisieren leicht verschmiert. Nachdem es so ungefähr 12 Stunden in einer verdünnten Natriumbisulfitlösung gestanden ist, wird es abfiltriert. Das so erhaltene Rohflavon ist aber sehr stark verunreinigt und es gelang mir endlich nach sehr oftmaligem Krystallisieren aus verdünntem Alkohol, ein reines Produkt darzustellen. Die Verbindung krystallisiert in grünlichgelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 258°. Sie ist sehr leicht löslich in verdünntem Alkali, und die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist grüngelb.

Analyse:

0,1352 g Substanz gaben 0,3338 g CO_2 und 0,0560 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_5$:	Gefunden:
C = 67,61 %	C = 67,33 %
H = 4,23 %	H = 4,64 %

3, 3′, 4′-Triacetoxy-1-Methylflavon.



Die Acetylverbindung entsteht durch kurzes Kochen des 3, 3′, 4′-Trioxy-1-Methylflavons mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäureanhydrid. Gleiche Gewichtsteile Flavon und entwässertes Natriumacetat werden miteinander fein zerrieben und mit etwas

Essigsäureanhydrid zirka 5 Minuten gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen, worin es nach einiger Zeit zu einer festen Masse erstarrt. Die Verbindung wird in einer Reibschale fein zerrieben, mit etwas Wasser überschichtet und ungefähr 12 Stunden stehen gelassen, um das Essigsäureanhydrid zu entfernen. Sodann filtriert man die Acetylverbindung ab, löst sie in Alkohol und fällt sie mit Wasser, worauf sie sich in schönen, weissen Flocken abscheidet. Beim Umkrystallisieren aus konzentriertem Alkohol erhält man feine, weisse Nädelchen vom Schmelzpunkt 188°. Die Lösung in Alkohol ist farblos, in konzentrierter Schwefelsäure gelb.

Analyse:

0,1746 g Substanz gaben 0,4120 g CO_2 und 0,0730 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{18}O_8$:	Gefunden:
C = 64,39 %	C = 64,35 %
H = 4,39 %	H = 4,69 %